

INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL
Dirección Divisinal de Patentes

Uso exclusivo Delegaciones y Subdelegaciones de la Secretaría de Economía y Oficinas Regionales del IMPI.

Solicitud de Patente
 Solicitud de Registro de Modelo de Utilidad

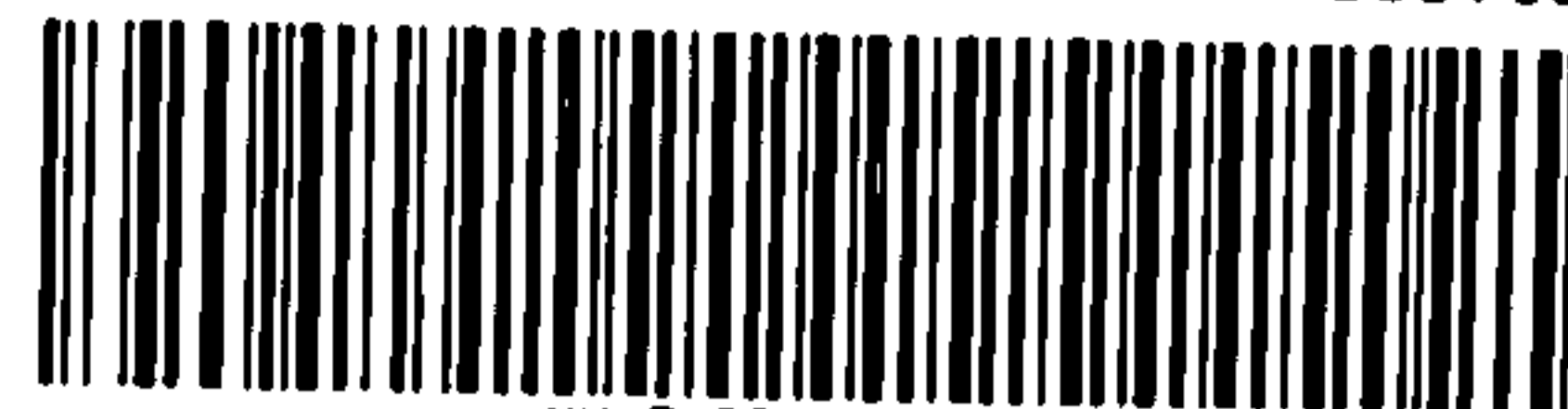
Solicitud de Registro de Diseño Industrial, especifique cuál:
 Modelo Industrial Dibujo Industrial

Sello

Folio de entrada

Fecha y hora de recepción

Solicitud
Expediente: MX/a/2013/007201
Fecha: 20/JUN/2013 Hora: 16:49:59
Folio: MX/E/2013/043342 639710



Antes de llenar la forma lea las consideraciones generales al reverso

I DATOS DEL (DE LOS) SOLICITANTE(S)

El solicitante es el inventor El solicitante es el causahabiente

1) Nombre (s): **GABRIELA LEÓN GUTIÉRREZ**

2) Nacionalidad (es): Mexicana

3) Domicilio; calle, número, colonia y código postal: Fernando Celada #8, Col. Periodista, C.P. 11220

Población, Estado y País: Miguel Hidalgo, Distrito Federal

4) Teléfono (clave):

5) Fax (clave):

II DATOS DEL (DE LOS) INVENTOR(ES)

6) Nombre (s):

7) Nacionalidad (es):

8) Domicilio; calle, número, colonia y código postal:

Población, Estado y País:

9) Teléfono (clave):

10) Fax (clave):

III DATOS DEL (DE LOS) APODERADO (S)

11) Nombre (s): **KIYOSHI IAGO TSURU ALBERÚ ; JUAN CARLOS MORALES DE TERESA ; GLORIA GERARDA ISLA DEL CAMPO ; RODOLFO RANGEL MARTINEZ.** 12) R G P:

13) Domicilio; calle, número, colonia y código postal:
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines #3642-1502, Colonia Jardines del Pedregal, C.P. 01900

Población, Estado y País: Álvaro Obregón, Distrito Federal 14) Teléfono (clave): (55) 5652 2021

15) Fax (clave): (55) 5652 1985

16) Personas Autorizadas para oír y recibir notificaciones:

Juan Carlos Gómez Campos y/o Francisco Javier Arnau Quiroga y/o Andrés Caso Álvarez y/o Alberto Barocio Chauvet y/o Hector Alfaro Mendoza

17) Denominación o Título de la Invención:
"NANOMATERIAL DE DIÓXIDO DE TITANIO NANOPARTICULADO MODIFICADO CON GRUPOS FUNCIONALES Y CON EXTRACTOS CÍTRICOS ADSORBIDOS EN LA SUPERFICIE PARA LA ELIMINACIÓN DE AMPLIO ESPECTRO DE MICROORGANISMOS."

18) Fecha de divulgación previa

____/____/____
Día Mes Año

19) Clasificación Internacional

uso exclusivo del IMPI

20) Divisinal de la solicitud

Número

Figura jurídica

21) Fecha de presentación

____/____/____
Día Mes Año

22) Prioridad Reclamada:

País

Fecha de presentación
Día Mes Año

No. de serie

Lista de verificación (uso interno)

No. Hojas

X	1	Comprobante de pago de la tarifa
X	40	Descripción y reivindicación (es) de la invención
X	3	Dibujo (s) en su caso
X	7	Resumen de la descripción de la invención
X	1	Documento que acredita la personalidad del apoderado

No. Hojas

	Documento de cesión de derechos
	Constancia de depósito de material biológico
	Documento (s) comprobatorio(s) de divulgación previa
	Dóculo (s) de prioridad
	Traducción
46	TOTAL DE HOJAS

Observaciones:

Bajo protesta de decir verdad, manifiesto que los datos asentados en esta solicitud son ciertos.

KIYOSHI IAGO TSURU ALBERÚ

Nombre y firma del solicitante o su apoderado

México, D.F. a 20 de junio del 2013

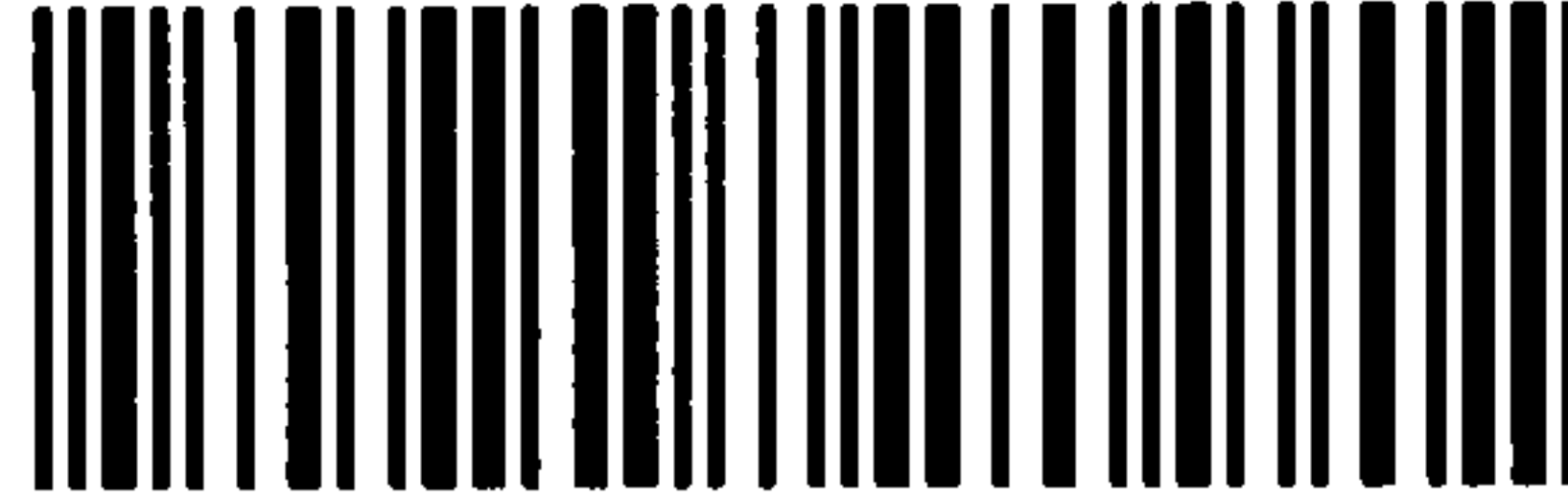
Lugar y fecha

FORMATO ELECTRÓNICO DE PAGOS POR SERVICIOS

Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial



NUMERO DE FOLIO
10013707814



10013707814

REGIMEN GENERAL DE LEY PERSONAS MORALES / PERSONAS MORALES NO CONTRIBUYENTES TITULO III DE LA LEY DEL ISR

PERIFÉRICO SUR 3106, COL JARDINES DEL PEDREGAL
DEL ALVARO OBREGON, CP 01900 MÉXICO, D.F.
RFC: IMP-931211-NE1

CONCEPTO	CANTIDAD U. M.	ARTICULO TARIFA	IMPORTE
CONCEPTO: Por la presentación de solicitudes de patente, así como por los servicios a que se refiere el artículo 38 de la Ley	1 Servicio	1a	\$3,586.46
INSTITUTO MEXICANO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL Dirección Divisonal de Patentes OFICINA PRINCIPAL Expediente: MX/a/2013/007201 Fecha: 20/JUN/2013 Hora: 16:49 Pago Asociado a la Solicitud Folio: MX/E/2013/043342 FEPS: 10013707814			
PAGO EN UNA SOLA EXHIBICION			
50% DE DESCUENTO		TOTAL TARIFA	\$3,586.46
INVENTORES INDEPENDIENTES		I.V.A	\$573.83
		SUBTOTAL	\$4,160.29
		ACTUALIZACION	\$0.00
		RECARGOS	\$0.00
		TOTAL A PAGAR	\$4,160.29
--- CUATRO MIL CIENTO SESENTA PESOS 29/100 MN ---			

LA REPRODUCCION NO AUTORIZADA DE ESTE COMPROBANTE CONSTITUYE UN DELITO EN LOS TERMINOS DE LAS DISPOSICIONES FISCALES

Sello

Este documento es una representación impresa de un CFD

Xfg2/Ae6VxXb4O8i+x1i6YnmUEJ41MsaPq3qNQUwbtkken4+yAurVI7/xLyZgPvRpU944Pq68ONYAXbW6A2fY2SYtdMat3epqrLINn+7hSXR05CH1ewEhYsSbZZwdNw7CEiEa+xWcONp1zQpg9YI1rQIYAZoNMaH5XMLRTFa6Ng=

Cadena Original

||2.2|1089836|2013-06-19T13:14:56|1586|2006|ingreso|Pago una sola exhibición|Pago inmediato sin deducción|3586.46|4160.29|No identificado|México D.F.|No identificado|IMP931211NE1|Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial|Periférico Sur|3106|Jardines del Pedregal|Ciudad de México|Alvaro Obregón|Distrito Federal|México|01900|Distrito Federal|México|REGIMEN GENERAL DE LEY PERSONAS MORALES / PERSONAS MORALES NO CONTRIBUYENTES TITULO III DE LA LEY DEL ISR|LEGG660801DN7|GABRIELA LEÓN GUTIÉRREZ|Fernando Celada|8|Periodista|MIGUEL HIDALGO|MIGUEL HIDALGO|DISTRITO FEDERAL|México|11220|1|Servicio|SERVICIOS PASE|1a|3586.46|3586.46|IVA|16.00|573.83|573.83|

ANOTACIONES

Por la presentación de la solicitud de patente NANOMATERIAL DE DIÓXIDO DE TITANIO...
Ing. Gabriela León

Factura No:1089836

Número de Certificado:00001000000200809284

Número de aprobación:1586

Año de aprobación:2006

Lugar y Fecha de Expedición:México D.F.; 2013-06-19T13:14:56

Forma y Método de Pago:Pago una sola exhibición; No Identificado

DATOS DEL TITULAR O SOLICITANTE

NOMBRE: GABRIELA LEÓN GUTIÉRREZ

DIRECCIÓN: Calle. Fernando Celada No.Ext. 8 No.Int. Col.
Periodista CP.11220 DISTRITO FEDERAL MIGUEL HIDALGO

RFC: LEGG660801DN7

BANCO

Bancomer

CONVENIO: 0662852

FECHA DE OPERACION: 2013-6-19.13.9. 7. 0

FOLIO INTERNET: 44004000000000000544731

8876220938

México, D.F., a 19 de Junio del 2013

Solicitud No. _____ Inicial (x)

Bajo protesta de decir verdad declaro, con respecto al beneficio en la Cuarta Disposición General de la tarifa por los servicios que presta este H. Instituto, de encontrarme en el supuesto abajo señalado, por lo que solicito el 50% de descuento de la tarifa establecida para el Artículo 1a

Hago la presente declaración en cumplimiento de dicha disposición, según el acuerdo por el que se da a conocer la tarifa por los servicios que presta el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, publicado en el Diario Oficial de la Federación con fecha 23 de Agosto de 1995.

Marque con una (x)

Inventores o Persona Física	(x)
Micro o Pequeña Industrial	()
Instituciones de Educación Superior	()
Públicas o Privadas	
Instituciones de Investigación Científica y	()
Tecnológica del Sector Público	

ATENTAMENTE

Nombre: Ing. Gabriela León Gutiérrez

Firma: _____

SOLICITANTE (x)

APODERADO ()

T | M | I

Tsuru Morales Isla

ABOGADOS, S.C.

www.tmilaw.com.mx

México, D.F., a 31 de mayo de 2013.

Sres. Kiyoshi Iago Tsuru Alberú, Juan Carlos Morales de Teresa, Gloria Gerarda Isla del Campo y/o Rodolfo Rangel Martínez.

Presentes.

Muy Señores Nuestros:

Por la presente conferimos a ustedes poder amplio, cumplido y suficiente, para que en nuestro nombre y representación, hagan conjunta o separadamente e indistintamente cuantas gestiones fueren necesarias para solicitar y obtener derechos correspondientes a Patentes, Modelos de Utilidad, Diseños y Modelos Industriales, Marcas, Avisos Comerciales, Derechos de Autor, Reservas de Derechos, así como trámite y obtención de números de ISBN e ISSN, para otorgar consentimientos, licencias y para limitar voluntariamente los productos o servicios amparados por nuestras marcas, para cancelar voluntariamente nuestras patentes y registros, para inscribir todo tipo de cambios de denominación, de nombre, de razón social, de domicilio y cualquier fusión o escisión relacionados con nuestros registros o patentes, así como para obtener en caso necesario declaraciones administrativas, de nulidad, caducidad y cancelación de registros de terceros; para presentar querellas y denuncias y perseguir infracciones por violación de derechos y en general para hacer todo lo necesario para la constitución, conservación y defensa de nuestros derechos de propiedad industrial e intelectual.

En relación con el anterior objeto de este mandato, se otorgan a ustedes las facultades inherentes a un mandato general y particularmente las necesarias para presentar toda clase de solicitudes y recursos ante toda clase de Autoridades y particulares; para autorizar con su firma toda clase de documentos; para pagar derechos, aprovechamientos, tasa, impuestos y contribuciones, así como para incurrir en cualquier otro gasto que resulte necesario; para presentar oposiciones y consentimientos en relación con solicitudes de registro de marcas de terceros; para hacer limitaciones y aclaraciones; para inscribir y registrar todo tipo de licencias, transmisiones, cesiones, autorizaciones, contratos o gravámenes, ante cualquier autoridad, dependencia gubernamental, registro público o tribunal; para oír, recibir y contestar toda clase de notificaciones y resoluciones, para recurrirlas ante la autoridad que corresponda, sea judicial o administrativa; para promover juicios de amparo o para ocurrir a ellos como parte tercera perjudicada; para defender la validez de toda clase de patentes, registros y derechos de propiedad industrial e intelectual; para presentar querellas y denuncias y de cualquier otra manera perseguir infracciones de tales derechos y en general para hacer todo lo necesario para la constitución, conservación y defensa de los mismos, incluyendo las facultades de sustituir total o parcialmente este poder, de ratificar toda clase de actos jurídicos realizados anteriormente por ustedes o por otros apoderados en las antes mencionadas materia. Por virtud del otorgamiento del presente poder, quedan revocados todos y cada uno de los poderes otorgados previamente.

Atentamente



Ing. Gabriela León Gutiérrez



TESTIGO

Nombre completo:

Adrián Loredo Serrano

Domicilio completo:

Av. Palo solo 140 K-3 Colonia Palo Solo
Huixquilucan, Estado de México



TESTIGO

Nombre completo:

Dulce Leticia Santillán Núñez

Domicilio completo:

General Gómez Pedraza 28-101
San Miguel Chapultepec, Del. Miguel Hidalgo
Distrito Federal

NANOMATERIAL DE DIÓXIDO DE TITANIO NANOPARTICULADO
MODIFICADO CON GRUPOS FUNCIONALES Y CON EXTRACTOS
CÍTRICOS ADSORBIDOS EN LA SUPERFICIE PARA LA ELIMINACIÓN
DE AMPLIO ESPECTRO DE MICROORGANISMOS.

5

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención está relacionada con la síntesis y la preparación de una mezcla de extractos herbales y frutales, y su adsorción en un nanomaterial de dióxido de titanio modificado con grupos funcionales, con una formulación general $E/M_aO_{2(c)}(OH)_v(PO_4)_w(SO_4)_xCl_y(NH_2)_z$ en donde E es una solución complejo de extractos de toronja, limón, mandarina, otros cítricos y M es titanio. El tamaño de partícula de la matriz, la acidez, el tamaño medio de poro de la matriz y el tamaño de partícula es controlado durante la síntesis. El nanomaterial de esta invención se usa para inactivar virus, eliminar bacterias, mycobacterias, hongos, y esporas. La invención está dirigida al uso de estas nanopartículas para la desinfección de la superficie y asepsia de superficies biológicas y no se limita a un campo de aplicación específica.

TÉCNICAS ANTECEDENTES

Desde el comienzo del tiempo los humanos han tratado de alterar la materia y, recientemente, los científicos han adquirido la capacidad para manipular los materiales a escala atómica y molecular, utilizando la

nanotecnología se ha movido de la ciencia ficción en realidad científica y en la vida cotidiana. Ahora, la nanotecnología se está desarrollando para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades infecciosas, con algunos productos a punto de fase de ensayo clínico. Los avances en este campo son exponenciales. Interdisciplinario nanociencia y las investigaciones que involucran químicos, físicos, biólogos e ingenieros están enfocadas hacia la necesidad de desarrollar métodos ecológicos y sostenibles para la síntesis de nanomateriales. Hay una corriente de excitación para integrar todos los enfoques de química verde para el diseño de materiales ambientalmente benignos y procesos. Los rápidos avances se están produciendo en la síntesis de óxidos mixtos biocompatibles o nanomateriales metálicos y óxidos simples bimetálico y su modificación superficial para bioactividad y aplicaciones nanomédicos. Biosíntesis de nanopartículas como un punto culminante emergente de la intersección de la nanotecnología y la biotecnología ha recibido cada vez más atención debido a la creciente necesidad de desarrollar tecnologías respetuosas del medio ambiente en la síntesis de materiales. Biomoléculas como reactivos se encuentra que tienen una ventaja significativa sobre sus homólogos como agentes de protección.

Las propiedades de los materiales pueden cambiar notablemente cuando su tamaño de partícula se

reduce a la escala de nanómetros. En la ciencia de materiales "partícula" es un término general para describir pequeños objetos sólidos con tamaños que van desde la escala atómica (10^{-10} m) a la escala microscópica (10^{-3} m). Sin embargo, el tamaño de partícula se encuentra a menudo entre 10^{-9} - 10^{-5} m. Las partículas grandes ($> 10^{-6}$ m) son comúnmente llamados granos (es decir, zeolitas, carbono, metales Raney) y pequeñas partículas (<15 nm) se agregan con frecuencia (metales) de óxidos mixtos, es decir, $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, TiO_2 o SiO_2 . Todos los materiales consisten en granos (partículas) formados por la aglomeración de las nanopartículas.

En materiales convencionales los granos tienen un tamaño comprendido entre 100 micrómetros y milímetros (mm), mientras que las partículas de los nanomateriales están en el orden de una mil millonésima parte de un metro (10^{-9}). El diámetro medio del cabello humano es aproximadamente de un nanómetro. El radio de un átomo es 1 a 3 Angstrom (Å) y un nanómetro es igual a 10 Å . Los nanomateriales son sólido rígido, resistente y son dúctiles a altas temperaturas, son resistentes a la degradación, la erosión y la corrosión, también son muy activos químicamente. Las propiedades físicas y químicas de cada nanomaterial o material nanoparticulado se determinan por el tipo de compuestos e interacciones con que las nanopartículas son funcionalizadas; así la densidad electrónica y la concentración de hidroxilo en

la red tienen un papel importante en el rompimiento del ADN patógeno.

Una de las áreas en las que las nanopartículas han aumentado la importancia está en el campo de la desinfección, con el fin de obtener una distribución de partículas con forma bien definida y tamaño para mejorar la actividad desinfectante. En particular, es necesario para obtener partículas altamente dispersas en la que la mayor parte de los átomos están situados en la superficie. La estructura incluye un área sólida, tamaño de los poros, así como la forma y el volumen de los poros. Estos parámetros también son importantes, ya que son directamente responsables de incrementar la tasa de desinfección microorganismo. La adsorción de grupos funcionales en la superficie lo hacen selectivo a microorganismos patógenos y la adsorción de los extractos cítricos le dan su poder desinfectante.

Aunque la actividad puede estar relacionada directamente con su área total de contacto entre el material y el organismo, la determinación de la superficie se considera generalmente un requisito importante en la caracterización del material. Además, es necesario especificar la naturaleza de la estructura de los poros ya que controlan el transporte de reactivos y productos.

El dióxido de titanio se encuentra en la naturaleza en tres fases cristalinas; anatasa, rutilo y

brookita (Fig. 2). La anatasa y brookita puede transformarse en rutilo a altas temperaturas. La anatasa puede transformarse irreversiblemente a rutilo por calentamiento. Hay varios factores que influyen en el desplazamiento de fase, tales como tamaño de partícula, la morfología del cristal, pero en particular la influencia de los iones de envenenamiento a la red. La literatura indica que una de estas tres fases, la anatasa, tiene una gran estabilidad química, resistencia a la corrosión, es inerte a partir de agentes biológicos y tiene una elevada superficie específica. Sin embargo, el óxido de titanio comercial es una mezcla (Degussa P25) y contiene 60 a 80% de anatasa. El único problema para producir la fase anatasa es que la fase rutilo es termodinámicamente más estable. La estructura de anatasa y rutilo son tetragonal, mientras que brookita es ortorrómbica, cada átomo de titanio está unido a 6 átomos de oxígeno casi equidistantes y cada átomo de oxígeno está unido a tres átomos de titanio.

La necesidad de desinfectantes y antisépticos con una acción específica que inactivan virus y eliminan bacterias, mycobacterias, mycoplasma, hongos, protozoos, y esporas con la mayor eficiencia confirmada contra estos y otros microorganismos se ha incrementado.

Esto se relaciona con un aumento de nuevas infecciones (por ejemplo, VIH, influenza y gripe aviar) y re-emergencia de las infecciones controladas

anteriormente por resistencia a los desinfectantes, antisépticos, medicamentos, cambios ambientales y alteraciones del estilo de vida. Además, algunas enfermedades infecciosas se pueden extender mediante el uso de nuevos dispositivos médicos que no pueden ser esterilizadas por técnicas tradicionales, tales como el tratamiento térmico. La nanotecnología tendrá un impacto profundo sobre las infecciones nosocomiales y sus enfermedades de varias maneras, para el diagnóstico mejoradas, la prevención y la detección, terapias dirigidas y antibacteriano, antiviral, antimicótica, antimicobacterial y materiales esporicidas. La actividad antimicobacterial según la literatura se encuentra estrechamente ligada a la actividad esporicida principalmente en torno a Bacillus Subtilis.

Las tecnologías de diagnóstico combinan un sistema de reconocimiento y un sistema de detección, de pequeño voladizo que se mueven sobre la unión al antígeno de nanocables que detectan la corriente de la inmunidad de unión celular.

Para la prevención, los microbicidas basados en la nanotecnología se prueban contra el VIH u otros virus y se encuentran ahora en los primeros ensayos clínicos. Los estudios de laboratorio sobre nuevas vacunas contra la hepatitis B, tuberculosis, VIH, influenza y recubrimientos antibacterianos para superficies o materiales incluso para el sector médico parecen

prometedores. Estos revestimientos pueden reducir el problema de la adherencia bacteriana o viral en las superficies del hospital y tener un impacto beneficioso sobre la transmisión intrahospitalaria de bacterias 5 multirresistentes, virus, esporas, hongos, etc., que representa un gran problema, no resuelto. El dióxido de titanio tiene una interacción específica con muchas moléculas biológicas, microbios, algas, células y tejidos vivos. Las interacciones específicas significan que se 10 diferencia de las reacciones comunes entre los materiales no viables y biomoléculas o tejidos vivos. Las interacciones son en su mayoría beneficiosas desde el punto de vista de aplicaciones biotecnológicas. El dióxido de titanio es conocido por formar un enlace 15 directo con el tejido vivo que se puede utilizar en las aplicaciones de biomateriales. Otras áreas de aplicación del dióxido de titanio son en biosensores, ingeniería de tejidos, la terapia génica, la entrega controlada de agentes terapéuticos y de protección ambiental.

20 La seguridad microbiana sigue siendo una preocupación importante en temas prioritarios de salud, en los organismos reguladores y en las industrias de todo el mundo. Muchas estrategias se han utilizado tradicionalmente para el control de microorganismos. 25 Aunque los antimicrobianos sintéticos son aprobados en muchos países, la tendencia reciente ha sido por el uso de productos naturales, lo cual requiere la exploración

de fuentes alternativas de antimicrobianos seguros, eficaces y aceptables.

En los últimos años el ensamblaje de nanopartículas para la desinfección de partículas virales, ha tomado las interacciones virus-célula, y patogénesis viral como enfoque para el desarrollo y diseño de nuevas estrategias. El rotavirus es un género de virus de doble cadena de ARN de la familia Reoviridae (de doble cadena (ds) los virus de ARN son un grupo diverso de virus que varían ampliamente en gama de huéspedes (humanos, animales, plantas, hongos y bacterias), segmento del genoma, organización y número (de uno a doce) y virión (número T, capas de la cápsida o torretas).

La influenza, comúnmente conocida como la gripe, es una enfermedad infecciosa causada por virus de ARN. La gripe A partícula de virus o virión es 80-120 nm de diámetro y generalmente aproximadamente esférica, aunque las formas filamentosas pueden ocurrir. Inusualmente para un virus, el genoma de la gripe A no es una pieza única de ácido nucleico, sino que contiene ocho piezas de segmentados ARN de sentido negativo (13,5 kilobases total), que codifican 11 proteínas (HA, NA, NP, M1, M2, NS1, NEP, PA, PB1, PB1-F2, PB2). La mejor característica de estas proteínas virales son la hemaglutinina y la neuraminidasa, dos grandes glicoproteínas que se encuentran en el exterior de las

partículas virales. Los biocatalizadores nanoparticulados y funcionalizados de esta patente rompen los enlaces de ARN y la estructura de las proteínas del virus de este tipo.

5

Extractos

Las plantas contienen componentes innumerables y constituyen valiosas fuentes de nuevas moléculas biológicamente activas y poseen propiedades antimicrobianas. De ciertas plantas se extraen estos componentes ya sea como extractos estandarizados o como una fuente de compuestos puros que proporcionan oportunidades ilimitadas para el control de la proliferación microbiana, debido a su diversidad química. Muchos extractos vegetales poseen actividad antimicrobiana contra una gama de bacterias, levaduras y mohos, pero las variaciones en la calidad y cantidad de los componentes bioactivos es el gran perjuicio. Desarrollos de procedimientos de aislamiento eficaces que producen extractos estandarizados, así como evaluación de la seguridad y la toxicología de estos antimicrobianos requiere una investigación más profunda.

Las propiedades antimicrobianas de los aceites esenciales (AEs) han sido reconocidas desde hace siglos y con una demanda creciente de los cambios en las tendencias de consumo, la legislación y el aislamiento cada vez mayor de agentes patógenos resistentes a los

25

antibióticos, las alternativas a los productos químicos a base de bactericidas hay que encontrar. Aceites de cítricos no sólo se prestan para uso en alimentos, también son generalmente reconocidos como seguros (GRAS) y se ha encontrado que son inhibidores tanto en aceite directa y forma de vapor contra una gama de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Este grupo de aceites pueden proporcionar los antimicrobianos naturales que se requieren para cumplir muchos requisitos.

10

Patentes del Estado de la Técnica

Patente de EE.UU. No. 6117814. Esta patente describe un depósito de óxido de titanio que también incorpora sílice y alúmina como aglutinante en la estructura. El propósito del aglutinante es impartir mejores propiedades mecánicas al depósito. El rango de tamaño de este depósito es de entre 20 a 120 micras. El depósito es de aproximadamente 50% de aglutinante, que se fabrica mediante un proceso sol-gel.

20

Patente de EE.UU. No. 6087405. Esta patente describe un depósito para ser utilizado en una reacción de Fischer Tropsch del gas de síntesis. El depósito incorpora metales del grupo VII en su estructura. La relación de rutilo-anatasa en la estructura es una característica distintiva de esta patente.

25

WO/2003/064324. La invención se refiere a una composición de polímero de óxido de titanio. La composición de la invención comprende un $TiO_x(OH)_y(H_2O)_z$ ($x + y + z = 3$) de óxido de titanio a base de polímero en forma de un gel o sol. Dicho polímero, que tiene una estructura de una dimensión (1D), se hace de forma concéntrica fibras que tienen una periodicidad, que se deduce de la separación entre dichas fibras, de entre 3,5 y un 4. Cada fibra comprende TiO_6 octaedros y cada uno TiO_6 comparte octaedro dos bordes opuestos con dos octaedros adyacentes ($2 \times 2,92 \text{ \AA}$) con el fin de formar cadenas infinitas que se desarrollan a lo largo del eje de la fibra. Según la invención, dos cadenas adyacentes forman líneas dobles como resultado de los bordes compartidos ($2 \times 3,27 \text{ \AA}$). El polímero de la invención es adecuado para uso como un elemento fotosensible en una célula fotovoltaica, tal como un filtro solar para una ventana.

WO/2006/079757. Método de preparación de precursores de óxido cerámico estables de sol-gel soluciones basadas en plomo, titanio, zirconio y lantánido (s) y método de preparación de dicha cerámica. La invención se refiere a un método de preparación de un óxido cerámico estable precursor sol-gel solución basada en plomo, titanio, circonio y lantánidos (s). La invención comprende las siguientes etapas sucesivas que

consisten en: a) preparar una solución de sol-gel aportando un precursor molecular de plomo, un precursor de titanio molecular, un precursor de zirconio y un precursor molecular lantánido molecular en contacto con un medio que comprende un disolvente diol y opcionalmente un alcohol alifático mono-, b) dejar la solución así obtenida en reposo durante un período de tiempo suficiente con el fin de obtener una solución con una viscosidad esencialmente constante, y c) diluir la solución obtenida en la etapa precedente con un idéntico disolvente diol a la utilizada en la etapa a o un disolvente que es miscible con dicho disolvente, a una velocidad predeterminada. La invención se puede utilizar para preparar un óxido de plomo que comprende material cerámico, un metal lantánido, titanio y zirconio.

WO/2007/141590. Sol-gel nanoestructurados depósitos de óxido de titanio para su uso en la liberación controlada de fármacos en el sistema nervioso central y el método de síntesis. La invención se refiere a un depósito de sol-gel nanoestructurado de dióxido de titanio y su síntesis, que es biocompatible con el tejido cerebral. La distribución del tamaño de poro, tamaño de los cristallitos y la medida de la distribución de fase cristalina de anatasa, rutilo y brookita se puede controlar completamente. Este dispositivo puede ser utilizado para contener fármacos neurológicos. Se puede

insertar directamente en el tejido cerebral para la finalidad de la liberación controlada en el tiempo de fármacos durante un periodo de tiempo de 6 meses a tres años. Esta patente utiliza el método sol-gel y se limita a la fabricación de las partículas contrario al método utilizado en esta patente en el que se toma el material prefabricado y se modifica su superficie por impregnación.

10 **WO93/21969.** Nuevos materiales de revestimiento para aplicaciones biomédicas, particularmente para uso en implantes biomédicos, el material de revestimiento que contiene gel derivado de óxido de titanio, donde el material es capaz de inducir la formación de fosfato de calcio en su superficie bajo condiciones in vitro, por ejemplo, en una simulada de fluido corporal y / o en condiciones in vivo, a procedimientos para la preparación de los materiales de revestimiento, así como su uso en la tecnología de implantes biomédicos.

20

US 8404743 B2 Compuestos que comprenden un complejo de óxido de zinc unido químicamente a una o más moléculas que tienen un hidrógeno ácido, como por ejemplo un ácido orgánico. La invención también proporciona composiciones que comprenden tales compuestos y métodos de preparación.

US 20120244086 A1 Compuestos para uso dentífrico con extracto de zingiber officinale utilizando materiales derivados del zinc con propiedades antibacteriales.

5

US 20120237455 A1 Compuestos de uso oral con extracto de zizyphus joazeiro utilizando materiales derivados de zinc con propiedades antibacteriales.

10

EP 1981513 A2 Una composición para el cuidado tópico de la piel que comprende ciruela Kakadu, extracto de baya de acai, o una combinación de ambas. La composición puede tener una alta capacidad de absorción de radicales de valor de oxígeno (ORAC). La composición puede mejorar la apariencia visual de la piel, funciones fisiológicas, propiedades clínicas, y / o propiedades biofísicas. No usa nanopartículas pero presentan propiedades antibacteriales.

20

US 20120225147 A1 Composición tópica para mejorar la apariencia visual de la piel que comprende una cantidad eficaz de extractos de Malpighia punicifolia (acerola) , Myrciaria dubia (camu camu), y Ribes nigrum (grosellero negro), y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende agua, glicerina, dimeticona o ciclometicona, esteárico ácido, carbómero, e hidróxido de sodio. Presentan propiedades antibacteriales.

25

EP2099429 A2 Nanopartículas micelares de polietilenglicol (PEG), fosfolípidos, colesteroles, ácidos grasos glicolípidos, los ácidos biliares, y saponinas que encapsulan la toxina botulínica para
5 reducir sus efectos tóxicos. Presentan propiedades antibacteriales.

US8372382 B2 Aceite no iónico en emulsión en agua que comprende menos de 50% en peso de agua, una
10 combinación de emulsionantes no iónicos y estabilizantes de la emulsión no iónicos, una combinación de agentes acondicionadores de la piel, humectantes y una combinación de agentes de absorción de UV. La emulsión puede ser estable y tener un SPF de al menos 30. No usa
15 nanopartículas pero presentan propiedades antibacteriales

EP2470159 A1 Composiciones y métodos para el tratamiento de la piel que comprende una combinación químicamente compatible de ingredientes activos para la piel que comprende palmitoil tetrapéptido-7, manuronato
20 metilsilanol, y la efervescencia Lactobacillus, una combinación químicamente compatible de ingredientes activos para la piel que comprenden extractos de plantas de Punica granatum, Castanea sativa, Gossypium hirsutum y Euterpe oleracea, y un vehículo dermatológicamente
25 aceptable. Las composiciones pueden ser sustantiva en que pueden permanecer en la piel de una persona durante el

sueño. No usan nanopartícula pero presentan propiedades antibacteriales.

US5792793 A Complejo formado por la
5 coordinación entre un compuesto que contiene un grupo
tiol y un ión de plata; un agente antibacteriano,
antifúngico y antiviral compatible con varios vehículos y
transportistas, mantiene su actividad durante mucho
tiempo, y ha reducido la toxicidad por vía oral,
10 irritación de la piel e irritación mucosa.

EP 2448416 A1 (texto del **WO2011002929A1**)
Conservante antimicrobiano o composiciones que comprenden
bajas concentraciones de extractos botánicos, en
15 combinaciones sinérgicas con alcanodiolos en un sistema
disolvente, opcionalmente con ácidos de frutas.
Adicionalmente, la presente invención se refiere a un
conservante antimicrobiano o composiciones que comprenden
un compuesto de plata, un aceite esencial o componente
20 individual, una o más sales de zinc, y uno o más
alcanodiol. Las composiciones de la invención se pueden
usar en productos de cuidado personal, incluidos los
productos de cuidado de heridas o en uso
veterinario. Preferiblemente, las composiciones de la
25 invención tienen poca o ninguna fragancia humana-
detectable.

SUMARIO DE LA INVENCION

El principal objetivo de esta invención es utilizar la nanotecnología para el desarrollo de un nanomaterial de dióxido de titanio con extractos herbales o frutales adsorbidos en la superficie para su uso en la inactivación de cualquier tipo de virus, bacterias, hongos, mycoplasmas, mycobacterias, protozoos y esporas. La optimización del nanomaterial para permitir el control de los siguientes parámetros: acidez del soporte, área BET, distribución de tamaño de poro, tamaño de partícula, grado de funcionalización, dispersión de los extractos adsorbidos sobre el soporte es primordial para obtener una alta actividad para romper los enlaces CC y CN de las proteínas, ARN y ADN en los microorganismos patógenos. Es importante que los extractos soportados en la matriz tengan completamente dispersos en todo el soporte para conseguir una alta eficiencia de formación de grietas en el CC y la proteína CN y bonos nucleótidos.

El nanomaterial de soporte es un óxido metálico inorgánico nanoparticulado y funcionalizado por proceso de impregnación. Este material se ha funcionalizado y se le ha hecho una dispersión uniforme de extractos con un tamaño de partícula pequeño (0.3-10 nm).

Esta invención resuelve el problema actual de los desinfectantes ya que la gran mayoría son contaminantes, irritantes, tóxicos, no biodegradables o hasta cancerígenos. Además al ser selectivo, no causa

ningún daño al ser humano lo que es una ventaja adicional contra los desinfectantes no tóxicos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

5 **Figura 1** Sistema de extracción de activos y aceites orgánicos herbales y/o frutales.

El sistema es un sistema tradicional de arrastre de vapor con un primer matraz generador de vapor. Un segundo matraz donde se colocan las materias
10 primas a las que se les realizará la extracción y un tercer matraz para la recepción del líquido.

Figura 2 Fases cristalinas del dióxido de titanio.

15 Fases cristalinas del dióxido de titanio: anatasa, rutilo y brookita. La fase anatasa es metaestable y tiene los oxígenos en la parte externa del cristal.

20 **Figura 3** Espectro de infrarrojo del nanomaterial de dióxido de titanio.

Figura 4 Espectro de Difracción de Rayos X que confirma la presencia de la fase anatasa del dióxido de
25 titanio.

Figura 5 Microscopías electrónicas que confirman el tamaño de partícula.

Microscopía electrónica de barrido donde se observan los cúmulos de las nanopartículas con tamaño entre 1 y 100nm. Microscopía de transmisión que muestra la existencia de partículas $\leq 1-2\text{nm}$.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere al conjugado de un nanomaterial de dióxido de titanio con extractos herbales y/o frutales adsorbidos en la superficie, sintetizado mediante el proceso de impregnación industrial utilizado como soporte óxidos inorgánicos nanoparticulados (1-100nm). Son nanopartículas de óxido funcionalizado con grupos funcionales orgánicos, radicales inorgánicos al que se le adsorben físicamente extractos de plantas que le confieren la propiedad de ser un agente anti-microbiológico. Con esta configuración, el material tiene un alto poder desinfectante y antiséptico, eliminando bacterias, hongos, mycobacterias, esporas, mycobacterias, protozoarios y virus.

Este nanomaterial se obtiene usando el proceso de impregnación para modificar su superficie y para dispersar partículas de extractos cítricos de 0.3-10 nm en la superficie del soporte.

Factores importantes en el diseño del material de soporte

Estructura cristalina	Óxido metálico cristalino
Composición Química	$E/M_aO_{2(c)}(OH)_v(PO_4)_w(SO_4)_xCl_y(NH_2)_z$ donde E es una solución compleja de extractos; M es el metal
Tamaño de grano, partícula o cristal	Distribución de 0 a 100 nm
Superficie	50m ² /gr

EXTRACCIÓN DE ACTIVOS HERBALES Y/O FRUTALES

5 La producción de los extractos lleva dos etapas. En primer lugar la etapa etanólica donde se colocan las semillas, hojas, cáscaras y cortezas de las frutas seleccionadas que pueden ser uva, mandarina, naranja, toronja, limón, guayaba, entre otras plantas; en

10 contacto con una solución de alcohol etílico al 70% como mínimo en agitación constante a una velocidad aproximada de entre 100 y 400 RPM a una temperatura entre 30 y 50 °C durante un periodo entre 24 y 48 horas. Se retira el alcohol con el extracto por filtración.

15 Los residuos herbales recuperados de la etapa etanólica se colocan en un sistema como el de la figura 1 donde en el primer matraz se coloca agua destilada y se calienta entre 100 y 130 °C. El vapor generado pasa por un tubo hasta otro matraz donde se colocan los residuos

20 herbales y el cual se mantiene caliente entre 40 y 60 °C. El vapor se recupera a la salida del segundo matraz en un refrigerante con agua fría a una temperatura entre 10 y 4

°C. El líquido resultante se mezcla con el obtenido de la primera etapa.

La mezcla se deja reposar a temperatura ambiente durante 12 horas. El resultante debe ser un líquido de color variable que dependerá de las plantas o frutas utilizadas, sin viscosidad, con un sabor amargo intenso y pH de 2 a 5.

Funcionalización del soporte

10 Se optimizó el proceso de funcionalización del soporte para la inclusión de los extractos.

Un aspecto importante de este nanomaterial son las características químicas que posee. En primer lugar, el aspecto que categoriza el invento como nanotecnológico y que es uno de sus mayores atributos y ventajas para la eliminación de microorganismos, que cuenta con un tamaño de partícula entre 1 y 100 nm y le asemeja en importancia la estructura cristalina ya que los átomos de oxígeno del material se deben encontrar en la parte externa del cristal permitiendo el acceso o proceso de adición de los grupos funcionales y la adsorción de los extractos.

Como proceso inicial se requiere preparar soluciones aportadoras de grupos funcionales hidroxilo, fosfato, sulfato, cloruro, amino, metilo, folato al 1.4%.
25 Para las soluciones se utilizan los siguientes solutos:

hidroxi lo	fosfato	sulfato	cloruro	amino	metil o	folato
Agua	Fosfato de sodio	Sulfato de Sodio	Cloruro de sodio	etilami na	Metan ol	Ácido fólico
Etanol	Ácido fosfóri co	Ácido sulfúri co	Ácido Clorhídri co	Ácido gama amino butíric o	Ácido fórmi co	Ácido pteroilglutám ico

Tabla 1 Precursores de grupos funcionales que dan la propiedad de selectividad al nanomaterial.

Se toma el nanomaterial de dióxido de titanio industrial prefabricado adquirido con el proveedor
 5 seleccionado, preferentemente Degussa P25 y que cumpla con las características de área superficial de 50m²/gr y tamaño de partícula entre 1 y 100nm; y se coloca en un matraz con una proporción óxido-agua de 1:200. Se ajusta la agitación constante a una velocidad aproximada de
 10 entre 100 y 400 RPM, y se mantiene la temperatura entre 30 y 100°C a partir de este punto. Agitación y temperatura deben mantenerse durante todo el proceso.

Las soluciones preparadas, previamente se agregan por turnos, en el orden en que se mencionan,
 15 completamente por goteo, manteniendo la suspensión global en agitación constante a una velocidad aproximada de entre 100 y 400 RPM. Una vez terminado de agregar cada solución se esperan de 5 a 30 minutos. La función de esta etapa de espera es adsorber completamente cada grupo
 20 funcional a la superficie del material antes de adicionar otro.

Se deja secar a temperaturas entre 30 y 100°C para eliminar los residuos líquidos.

Adsorción de los extractos

5 Para poder realizar la inclusión de los extractos, el óxido a utilizar debe tener un área superficial mayor o igual a los 50 m²/g.

Los extractos que se adicionen al soporte pueden ser de diversas partes de las plantas como son
10 flores, capullos, semillas, hojas, corteza, hierba, madera, fruta y raíces; así como de diversas plantas entre las que se encuentran los cítricos, uvas, granada, cortezas como la canela y semillas como la pimienta, hojas como el orégano y muchos otros extractos de plantas
15 que han demostrado tener propiedades antimicrobianas.

Se toma una solución acuosa de extractos al 70% y se coloca en un matraz en agitación constante a una velocidad aproximada de entre 100 y 400 RPM, continua a una temperatura entre 30 y 50 °C y se agrega
20 paulatinamente el nanomaterial de dióxido de titanio previamente tratado para agregar los grupos funcionales, producido en el procedimiento anterior y se mantiene en agitación constante a una velocidad aproximada de entre 100 y 400 RPM durante 24 horas.

25 El 70% de la solución está compuesto de una mezcla equitativa de extractos usando como mínimo tres

fuentes herbales o frutales de origen, por ejemplo mandarina, toronja, naranja y limón.

Ensayos de caracterización

5 En estas pruebas de ejemplo se utilizó óxido de titanio como soporte.

 En el espectro de transmitancia infrarroja, se observa una banda centrada a 3667cm^{-1} . Esta banda se asigna a una vibración OH estiramiento. En general, esta
10 banda se observa a 3700 cm^{-1} en dióxido de titanio pura y que se debe a la presencia de grupos hidroxilo terminales que dan lugar sitios a ácidos tanto Lewis como Brönsted y se debe a las vibraciones de estiramiento OH. Las correspondientes vibraciones OH flexión se centran en
15 1633 cm^{-1} . Las bandas del infrarrojo asociadas con las vibraciones de estiramiento de los grupos amina se observó en 3230 cm^{-1} . Estas observaciones son consistentes con el hecho de que el complejo puede haber perdido sólo un átomo y que alguna descomposición del
20 complejo probablemente se ha producido como resultado de alguna de TiO . En la región de baja energía del espectro se observa una banda ancha centrada en 1095 cm^{-1} con un hombro a 1228 cm^{-1} . Estas bandas se deben a las vibraciones de estiramiento $(-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-)$. El nanomaterial,
25 tiene varias características observadas en el espectro infrarrojo. En particular, una banda de deformación HNH

centrada a 1548 cm⁻¹ y una banda asimétrica de estiramiento a 3230cm⁻¹ son evidentes. El espectro de UV-Vis y el análisis térmico nos dice que al adsorber los extractos de cítricos en la superficie del nanomaterial se eleva la temperatura de descomposición y evaporación de los mismos, lo que significa que los extractos se encuentran protegidos de los factores ambientales, lo que extiende su vida útil y amplía el rango de uso o almacenamiento. El perfil de infrarrojo se muestra en la figura 3 y el espectro de Difracción de rayos X que confirma la presencia de la fase anatasa en la figura 4.

Este material tiene propiedades desinfectantes y antisépticas por lo que puede ser utilizado en productos de limpieza, desinfección, antisépticos y curación. Para estos fines se puede incluir en diversas formulaciones que pueden comprender:

Ingrediente	Valor mínimo (%)	Valor máximo (%)
Material nanoparticulado	0.0001	40
Agua suavizada	10	98
Lauril sulfato de sodio	10	70
Lauril éter sulfato de sodio	10	70
Lauril Sulfato de amonio	10	70
Lauril éter sulfato de amonio	10	70
Lauril sulfato de monoetanolamina	10	70
Lauril eter sulfosuccinato de sodio	10	70
Lauril sulfato de trietanolamina	10	70
Decil poliglucósido	10	70

Alquil Polyglicosido	10	70
Cocoamidapropilbetaina	10	70
Dietanolamina de ácido grasos de coco	10	50
Polietilenglicol	10	10
Propilenglicol	10	40
Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)	10	10
Ácido Cítrico	10	20
Cloruro de sodio	10	30
Glicerina	10	50
Aceite mineral	10	50
Aceite de palma de coco con oxido de etileno	10	50
Ácido esteárico	10	70
Acrilato/Copolimero de acrilamida	10	40
Polisorbato 85	10	40
Copolimero de acrilato sódico	10	20
Sodio taurato acrilometil Copolimero	10	20
Trideceth 6	10	20
Ácido poliacrilico	10	20
Trietanolamina	10	20
Goma Xantana	10	20
Goma Guar	10	20
Fragancia	10	20
Saborizante	10	20
Amarillo Huevo	0	0.1
Color rojo #6	0	0.1
Color Rodamina	0	0.1

Amarillo Limon Pop	0	0.1
Anilina Azul	0	0.1
Verde esmeralda	0	0.1
Amarillo Naranja	0	0.1
Azul #1	0	0.1
Verde #5	0	0.1
Amarillo #5	0	0.1
Verde #8	0	0.1
Violeta Woll	0	0.1

Pruebas de actividad viricida

Cultivos celulares

Se utiliza la línea celular MDCK cultivada en 5
matraces de 25 cm² con medio esencial mínimo (MEM) (Gibco/BRL, NY, USA) complementado con 10% de suero fetal bovino (Invitrogen, México D.F.) y antibióticos (penicilina 100 UI/mL, estreptomicina 100 mg/mL y anfotericina B 10mg/mL) (Sigma-Aldrich, Inc St. Louis M. USA) a 37°C con 5% de CO₂. Las células se deben dejar 10
crecer a un 80% de confluencia.

Titulación de los virus por ensayo de Hemaglutinación

(HE)

15 En tubos de ensayo o placas con pozos en V, se mezclan diluciones dobles de la muestra que contiene al virus, con una suspensión constante de hematíes (generalmente usar 10,000,000 cel/mL) y se incuban. Para valorar el resultado, se lee la cantidad de células 20
agregadas en un espectrofotómetro, la última dilución que presente Hemaglutinación (HA) completa se considera la

dilución límite y se expresa como unidades Hemaglutinantes (UHE).

Preparación de los eritrocitos

5 Se usan eritrocitos de pollo de 3 a 5 días. Los pollos se sangran a blanco y la sangre se deposita en solución alsever's. Las células se lavan varias veces utilizando centrifugaciones de 1800 xg por 5 min, hasta que el sobrenadante se ve claro, se elimina y las células
10 se ajustan al 10% en PBS. Justo al momento de usarse, la solución de eritrocitos se ajusta al 0.5% en PBS.

Titulación de la hemaglutinina

Cada lote de virus debe ser titulado. Se
15 realizan diluciones dobles de 1:10 a 1:2560, depositando un volumen de 0.05 mL de cada dilución en pozos de placas de 96 pozos con fondo en V. Se debe incluir un pozo para el control de eritrocitos.

Se agrega la suspensión de eritrocitos en cada
20 pozo mezclando suavemente para no romper los eritrocitos. Se incuba a temperatura ambiente durante 1 o 2 horas.

El título de la HA se determina al leer la dilución más alta capaz de aglutinar a los eritrocitos.

El título se reporta como el recíproco de la
25 dilución más alta capaz de aglutinar a los eritrocitos. Y se interpreta como las unidades hemaglutinantes: UHE/0.05mL de virus.

Determinación del título del virus a utilizar

Se estandarizan las cantidades de virus necesarias para los ensayos y el efecto del producto sanitizante sobre las células. Se utiliza la solución nanomaterial de dióxido de titanio con extractos herbales o frutales adsorbidos en la superficie a la dilución recomendada a partir del contenedor del sanitizante (se prepara tomando 75mL en 5 Litros de agua). A partir de esta dilución se mezclan 40µl del virus a diferentes UHE (40, 20 y 4 UHE) y se incuban durante diferentes tiempos: 1, 5 y 15 minutos. Las mezclas de cada tiempo de interacción (virus-Nanomaterial), se inoculan con monocapas confluentes de células MDCK y se incuban durante dos horas a 37°C en atmosfera húmeda y 5% de CO₂. Después de este tiempo se retira el inóculo viral, se agrega medio de cultivo fresco y libre de suero fetal bovino, y las monocapas se incuban durante 24 horas.

Efecto del nanomaterial de dióxido de titanio con extractos herbales o frutales adsorbidos en la superficie desinfectante sobre la infección viral

Se realizan cultivos de las células MDCK en placas de 24 pozos hasta su confluencia. Se emplean diferentes volúmenes de la solución sanitizante/antiséptica mezclada con una dosis infecciosa constante del virus. Se incuba de 10 a 15 min a temperatura ambiente y posteriormente se inoculan en las

placas de microtitulación con monocapas confluentes de células durante dos horas.

Posteriormente se retira la mezcla de solución sanitizante y virus, se lava con PBS estéril (pH 7.45) y a cada pozo se le agrega 1.5mL de metilcelulosa al 2.0% en MEM, para volver a incubar a 37°C, con 5% de CO₂ hasta que se formen las placas líticas (máximo 10 días). Se retira la metilcelulosa, se lava nuevamente, se agregan 200µL de metanol al 75%, se dejan por 20 min y se retiran para añadir el cristal violeta al 1% por 15 min. Luego se lava con agua corriente, se examinan y cuentan las placas líticas en el microscopio. Se calcula la dosis mínima de la solución sanitizante/antiséptica sobre la capacidad citopática del virus. Como controles de infección se utiliza virus sin solución sanitizante/antiséptica y como controles negativos células sin infectar. La prueba es cualitativa, por lo que se calcula el porcentaje aproximado de reducción de las placas formadas.

20 Pruebas de actividad bactericida y fungicida

Para el análisis de laboratorio y retención de muestra, seleccionar al azar una submuestra representativa del producto a analizar, y anotar el número de lote.

25 Para la determinación de la actividad antimicrobiana, se establece un solo método, éste se basa

en determinar el porcentaje de reducción de un número determinado de microorganismos, cuando se ponen en contacto con un germicida, bajo condiciones de prueba específicas.

5

Preparación de las soluciones

- Solución amortiguadora de fosfatos 0,25 M

En un matraz volumétrico de 1 000 mL, disolver 34 g de fosfato monobásico de potasio en 500 mL de agua, ajustar el pH entre 7,1 y 7,3 con la solución de hidróxido de sodio, aforar con agua, mezclar y distribuir en porciones de 100 mL. Esterilizar en autoclave a 394 K (121°C) durante 15 min, dejar enfriar y conservar en refrigeración.

15

- Solución amortiguadora de fosfatos diluida

Colocar 1,25 mL de la solución amortiguadora de fosfatos 0,25 M en un matraz volumétrico de 1 L y llevar a volumen con agua, mezclar y distribuir en porciones de 9 mL y 99 mL, en tubos y matraces, respectivamente, esterilizar en autoclave a 394 K (121° C) durante 15 min.

- Solución neutralizante concentrada

Mezclar 40 g de azolecitina, con 280 mL de polisorbato 80 mL y 1,25 mL de la solución amortiguadora de fosfatos, diluir con agua hasta obtener un volumen final de un 1 L; ajustar el pH a 7,2 con la solución

volumétrica de hidróxido de sodio o la solución volumétrica de ácido clorhídrico, distribuir en porciones de 100 mL. Esterilizar en autoclave a 394 K (121°C) durante 20 min.

5

- Solución neutralizante diluida

Mezclar 100 mL de la solución neutralizante concentrada con 25 mL de la solución amortiguadora de fosfatos 0,25 M, adicionar 1 675 mL de agua, mezclar y distribuir en porciones de 9 mL en tubos con rosca de 20 mm x 150 mm. Esterilizar en autoclave a 394 K(121°C) durante 20 min.

- Preparación de los medios de cultivo

Preparar y esterilizar los medios de cultivo. Para el caso del medio de cultivo agar para método estándar con neutralizante, antes de esterilizar, adicionar a un litro del medio de cultivo agar para método estándar, 25 mL de la solución neutralizante concentrada.

- Caldo neutralizante

Mezclar los componentes que se indican en la tabla 1, calentar hasta disolución, ajustar el pH a 7,2, distribuir y esterilizar en el autoclave a 394 K (121°C) durante 15 min.

TABLA 1.- Componentes del caldo neutralizante

Triptona	5,0g
Extracto de levadura	2,5g
Dextrosa	10,0g
Tioglicolato de sodio	1,0g
Tiosulfato de sodio	6,0g
Bisulfito de sodio	2,5g
Polisorbato 80	5,0g
Lecitina de soya	7,0g
Púrpura de bromocresol	0,02g
Agua destilada	1L

Microorganismos de prueba y medio de cultivo

- Staphylococcus aureus (EMB agar)
- 5 Escherichia coli (EMB agar)
- Pseudomona aeruginosa
- Salmonella sp (EMB agar)
- Enterobacter sp (E.M.B. Agar)
- Klebsiella pneumoniae (EMB agar)
- 10 Candida albicans (EMB agar)
- Aspergillus niger (EMB agar)

PREPARACIÓN Y ACONDICIONAMIENTO DE LA MUESTRA

- Conservación de los microorganismos de prueba
- 15 Conservar las cepas de microorganismos
resembrándolas semanalmente en tubos con medio de cultivo

inclinado (7 mL de agar nutritivo), de 16 mm x 125 mm, incubados de 20 h a 24 h a una temperatura de 308 K a 310 K (35°C a 37°C) y mantenerlos posteriormente en refrigeración.

5

- Preparación de la suspensión de los microorganismos de prueba

Antes de realizar la prueba, efectuar dos resiembras de cada uno de los microorganismos de prueba e
10 incubar de 20 h a 24 h a una temperatura de 308 K a 310 K (35°C a 37°C).

A partir de estos cultivos, resementar cada uno de los microorganismos de prueba, en tubos de 22 mm x 175 mm que contengan cada uno 12 mL de agar nutritivo
15 inclinado e incubar en las condiciones señaladas.

Remover el crecimiento de cada tubo, con 3 mL de solución salina, transferir el sobrenadante a un tubo de ensayo estéril y continuar diluyendo con la misma solución hasta obtener una suspensión que leída a una
20 longitud de onda de 580 nm, dé una lectura entre 3 % y 5 % de transmitancia.

Determinar en la suspensión el número de UFC/mL y precisar el por ciento de transmitancia de una suspensión que contenga de 75 a 125 X 10⁸ UFC/mL. Lo
25 anterior se verifica de acuerdo a lo indicado en la norma oficial mexicana NOM-092-SSA1 (ver 2 Referencias) y considerar estos valores para análisis futuros.

- **Determinación de la cuenta viable inicial**

A un matraz Erlenmeyer que contenga 99 mL de la solución amortiguadora de fosfatos diluida estéril, transferir 1 mL de la suspensión de los microorganismos de prueba y efectuar las diluciones decimales necesarias para obtener placas que contengan cada una entre 25 y 250 colonias.

Colocar en cajas de petri estériles, por duplicado 1 mL de cada dilución, agregar a cada placa de 15 mL a 18 mL de agar para métodos estándar, homogeneizar y dejar solidificar invertir las cajas de petri e incubar durante 48 h a 303 K - 308 K (30°C - 35°C). Contar las colonias contenidas en cada una de las cajas, en un cuenta colonias.

PROCEDIMIENTO

1. **Siembra y cultivo de cepa;**
2. **Determinación de las células sobrevivientes;**
- 20 3. **Preparación de la muestra;**

Si es necesario, efectuar la dilución pertinente con agua para llevar el producto a la concentración de uso indicada por el fabricante en la etiqueta del envase.

- 25 4. **Inoculación de la muestra**

Para cada uno de los microorganismos de prueba, medir exactamente y por duplicado 99 mL del material en

suspensión o su dilución, transferir a matraces Erlenmeyer de 250 mL con tapón de rosca estériles.

Agitar los matraces, suspender la agitación, justamente antes de la inoculación, para que en el momento de la misma, aún exista movimiento residual del líquido y así facilitar la incorporación del inóculo. Inocular en forma individual cada matraz con cada uno de los microorganismos de prueba en el centro de la superficie del líquido, evitando tocar con la pipeta, el cuello o las paredes del matraz.

Agitar el matraz con la muestra inoculada y exactamente 30 s después de la inoculación, transferir 1 mL de la misma, a un tubo de ensayo conteniendo 9 mL de la solución neutralizante diluida o del caldo neutralizante, mezclar y transferir por duplicado alícuotas de 1,0 mL a cajas de petri estériles y continuar diluyendo hasta tener las diluciones necesarias para obtener placas que contengan de 25 a 250 colonias, agregar a cada placa de 15 mL a 18 mL del medio agar para métodos estándar con neutralizante, homogeneizar, permitir que solidifique, invertir las placas e incubar durante 48 h entre 308 K a 310 K (35°C a 37°C).

Después del período de incubación, contar el número de UFC en las placas.

25

EXPRESIÓN DE RESULTADOS

Determinación del % de reducción

Promediar los resultados de las placas de la cuenta viable inicial y de las células sobrevivientes y calcular el % de reducción mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de reducción} = 100 - \frac{S \times 100}{\text{C.V.}}$$

5

donde:

S son las células sobrevivientes UFC / mL, y
C.V. es la cuenta viable inicial.

10

Informar el porcentaje de reducción obtenido

- Interpretación de resultados

Un germicida, debe tener un por ciento de reducción de la cuenta viable de 99,999 % en 30 s de contacto a la concentración de uso recomendada, cuando la cuenta viable inicial se encuentra entre 75 y 125 X 10⁸ UFC / mL.

15

- Pruebas de actividad esporicida

20

Las pruebas de efectividad se realizaron con base en la metodología de la AOAC 966.04 de la que se obtuvieron 59 de 60 réplicas contra Bacillus Subtilis.

25

Reivindicaciones

1. Un nanomaterial compuesto que se compone de:
 - a) soporte de óxido metálico nanoparticulado.
 - 5 b) grupos funcionales adsorbidos químicamente en su superficie.
 - c) extractos herbales y frutales adsorbidos físicamente en su superficie y poros.
- 10 2. El nanomaterial de la reivindicación 1, en el que dicho óxido metálico nanoparticulado tiene un diámetro medio en el intervalo entre aproximadamente 1 nm y aproximadamente 100 nm.
- 15 3. Los grupos funcionales de la reivindicación 1, son hidroxilo, fosfato, sulfato, cloruro, amino, metilo, folato y le dan al material la propiedad de selectividad hacia microorganismos patógenos.
- 20 4. Un método de preparación del nanomaterial de dióxido de titanio con extractos herbales y frutales adsorbidos que comprende de:
 - a) Preparar los extractos herbales y frutales.
 - b) Realizar la modificación de la superficie mediante
25 la adsorción química de grupos funcionales.
 - c) Realizar la adsorción física de los extractos herbales y frutales.
- 30 5. El método de la reivindicación 4, en el que los extractos de la reivindicación 6 pueden provenir de diversas partes de plantas y frutas cítricas como son, cortezas, tallos, raíces, hojas, cáscara, pulpa y semillas.
- 35 6. El método de la reivindicación 4, en el que dicha modificación de la superficie se realiza manteniendo en agitación constante a una velocidad media en el intervalo de 100 a 400 RPM.
- 40 7. El método de la reivindicación 4, en el que dicha modificación de la superficie se realiza

manteniendo la temperatura constante dentro del intervalo de 30 a 100 °C.

- 5 8. El método de la reivindicación 4, en el que dicha modificación de la superficie mediante la adsorción química de grupos funcionales agregando soluciones al 1.4% de precursores aportadores de los grupos funcionales que se enuncian en la reivindicación 4 y se agregan el orden en que se enuncian en la reivindicación 4.
- 10
9. El método de la reivindicación 4, en el que dicha modificación de la superficie mediante la adsorción de grupos funcionales requiere un tiempo medio de reposo, después de la adición cada solución de la reivindicación 8, que va de 5 a 30 minutos para adsorber completamente cada grupo funcional.
- 15
- 20 10. El método de la reivindicación 4, en el que dicha modificación de la superficie requiere de un periodo de secado a una temperatura media en el intervalo que va de 30 a 100°C.
- 25 11. El método de la reivindicación 4, en el que dicha adsorción de los extractos herbales y frutales requiere que el nanomaterial de la reivindicación 1 tenga un área superficial mayor o igual a los 50m²/g.
- 30
- 35 12. El método de la reivindicación 4, en el que dicha adsorción de los extractos herbales y frutales requiere que los extractos obtenidos de acuerdo con las reivindicaciones 6 y 7, se encuentre en un mínimo del 70% de extractos.
- 40 13. El método de la reivindicación 4, en el que dicha adsorción de los extractos herbales y frutales requiere que se mantenga una agitación constante media en el intervalo de 100 a 400 RPM.

14. El método de la reivindicación 4, en el que dicha adsorción de los extractos herbales y frutales requiere que se mantenga una temperatura media en el intervalo de 30 a 50 °C.

5

15. El método de la reivindicación 4, en el que dicha adsorción de los extractos herbales y frutales requiere un periodo de agitación de 24 horas.

10

16. Soluciones desinfectantes que contienen:

a) El nanomaterial de la reivindicación 1.

b) Diferentes proporciones de materias primas seleccionadas.

15

20

25

30

Resumen

La presente invención se refiere al conjugado de un nanomaterial de dióxido de titanio y extractos herbales y/o frutales nanoparticulados (1-100nm) sintetizado mediante el proceso de impregnación utilizado como soporte dióxido de titanio al que se le adsorben grupos funcionales orgánicos, radicales inorgánicos y extractos de plantas que le confieren la propiedad de ser un agente anti-microbiológico con un alto poder desinfectante y antiséptico, eliminando bacterias, hongos, mycobacterias, esporas, mycobacterias, protozoarios y virus.

Esta invención es una suspensión líquida de un nanomaterial sólido. Este material se prepara usando el proceso de impregnación para dispersar los grupos funcionales y las partículas de extractos; controlando la temperatura con el fin de estabilizar las interacciones dentro de la red del soporte.

La actividad virucida, bactericida, fungicida, micobactericida, mycoplasmicida, antiprotozoarios y esporicida del biomaterial nanoparticulado depende del tamaño de las partículas de óxido de soporte, la funcionalización y la dispersión de extractos adsorbidos en la superficie. Los grupos funcionales pueden incluir hidroxilo, carboxilo, amina sulfato, fosfato y los soportes pueden ser dióxido de titanio, sílice, zirconia, óxido de zinc, alúmina y otros óxidos metálicos sin quedar restringido a estos grupos funcionales, extractos o soportes.

30

Figura 1

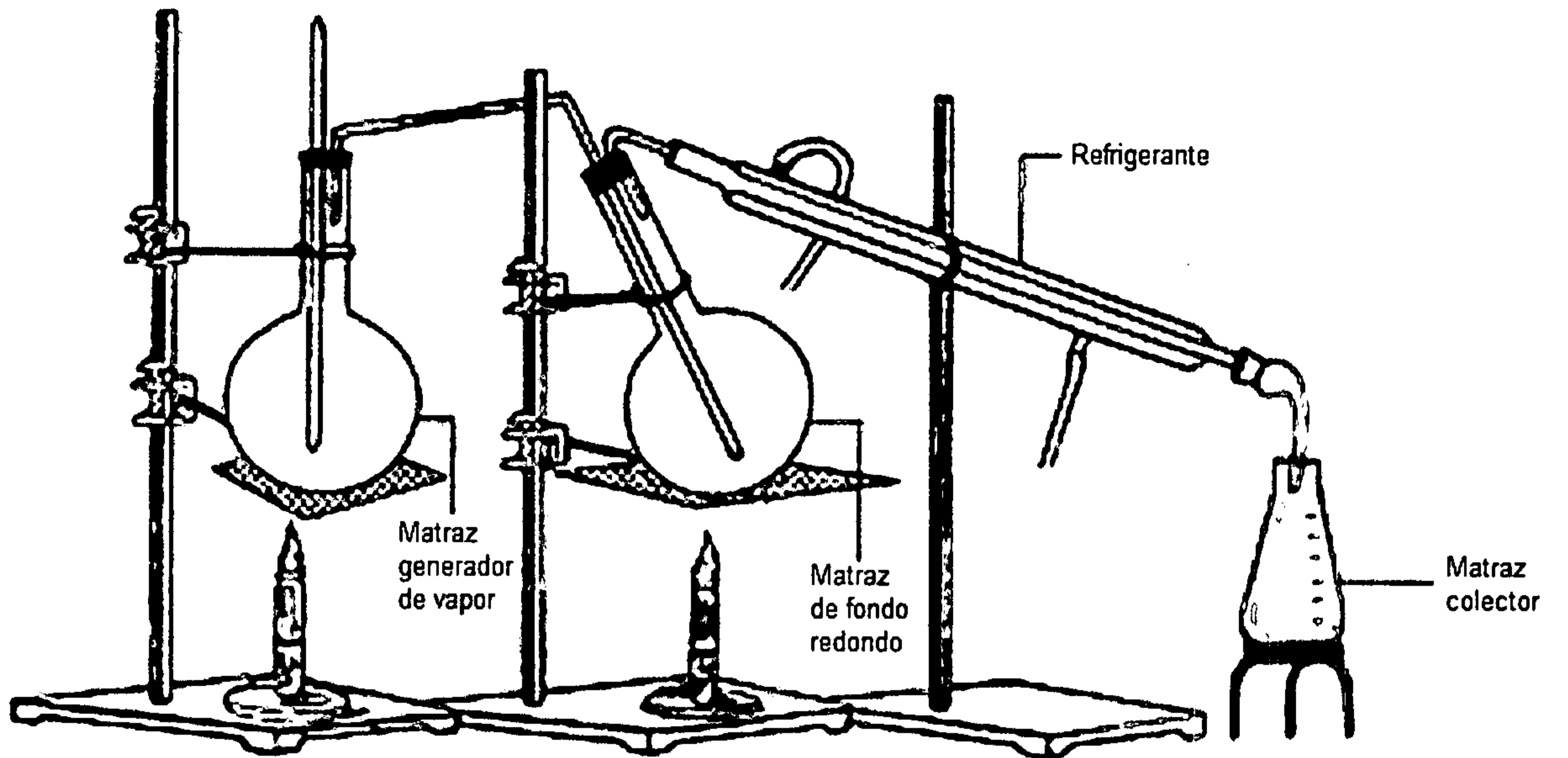
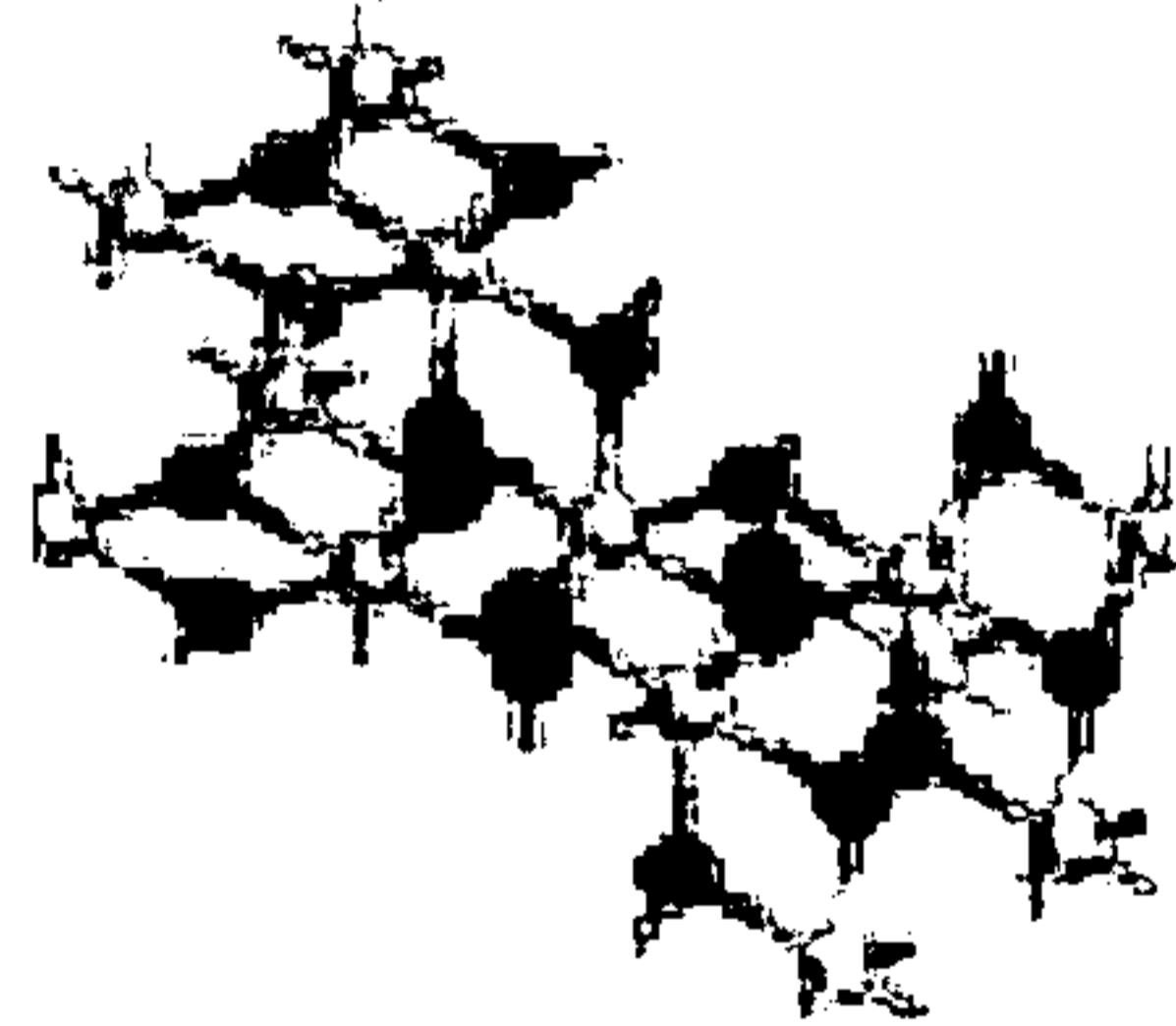
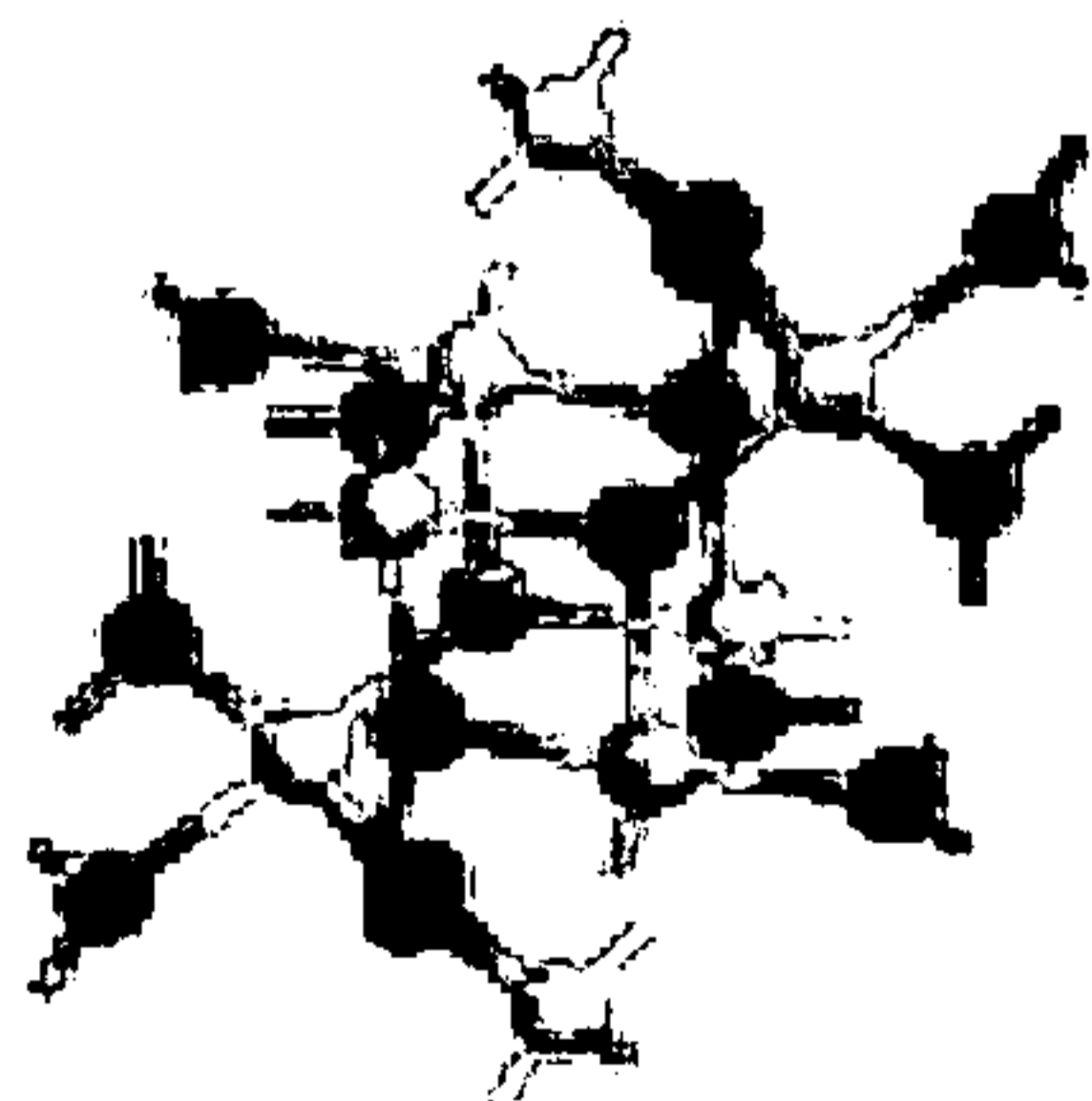


Figura 2

Anatase



Brookite



Rutile

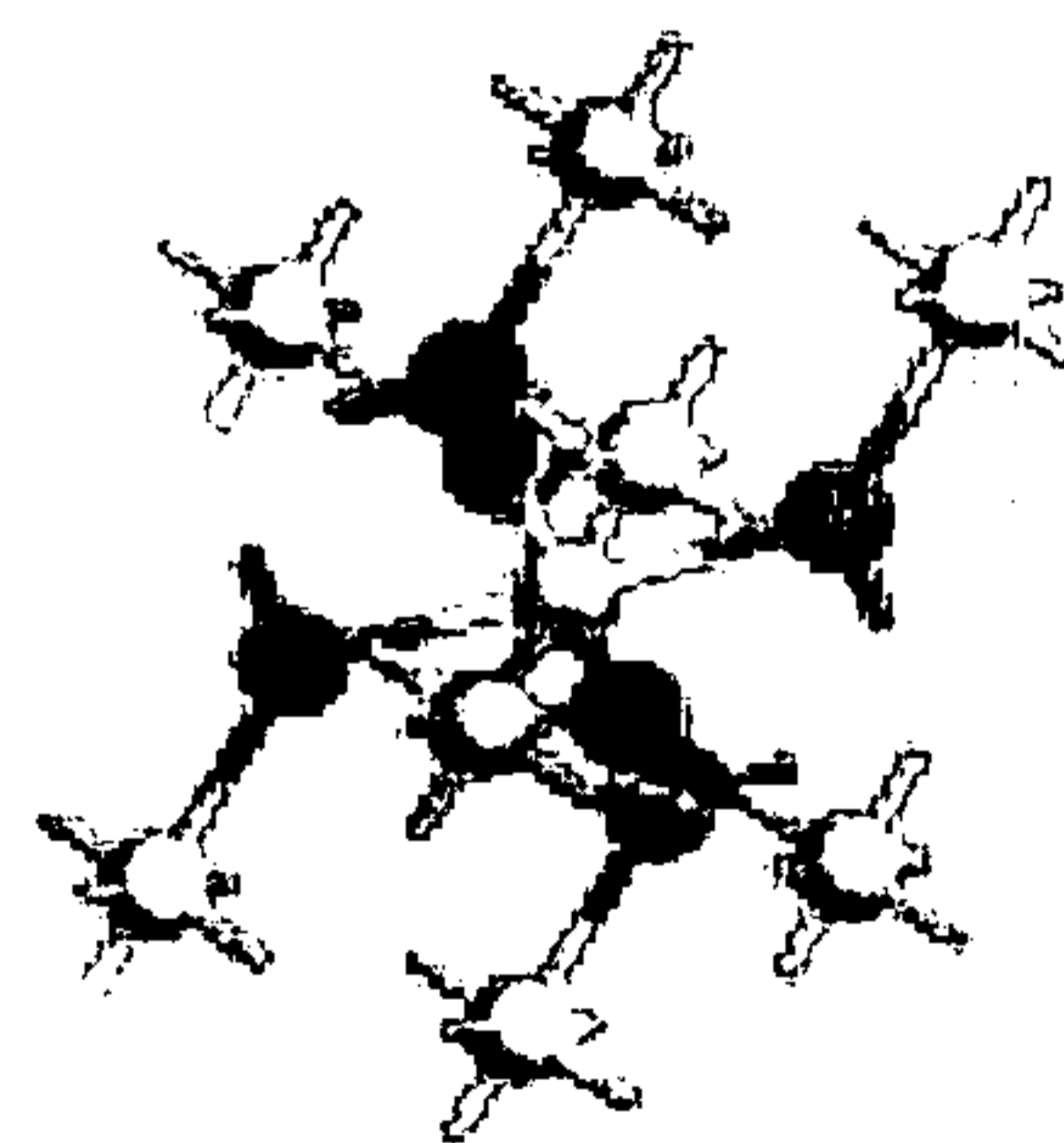


Figura 3

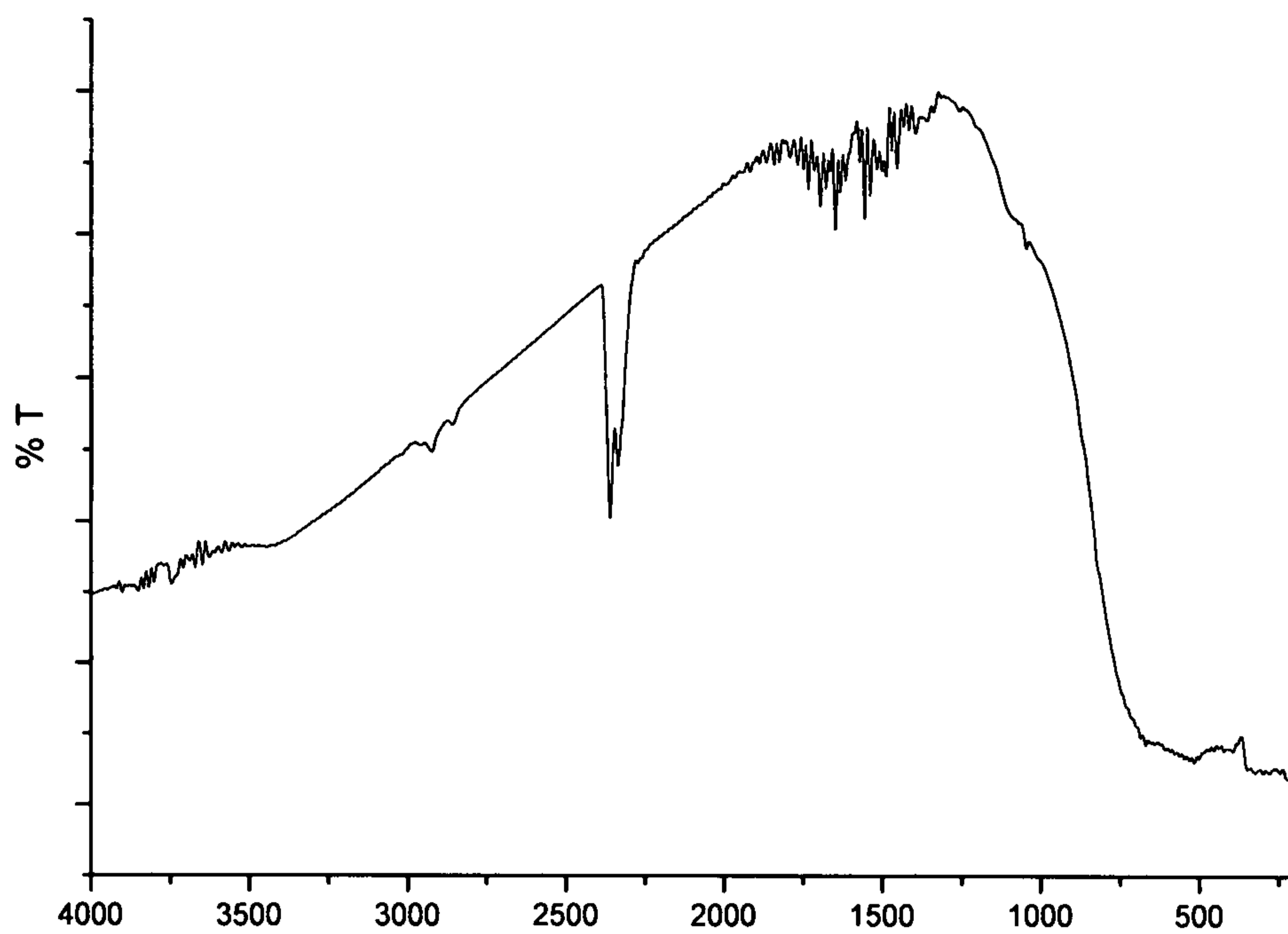


Figura 4

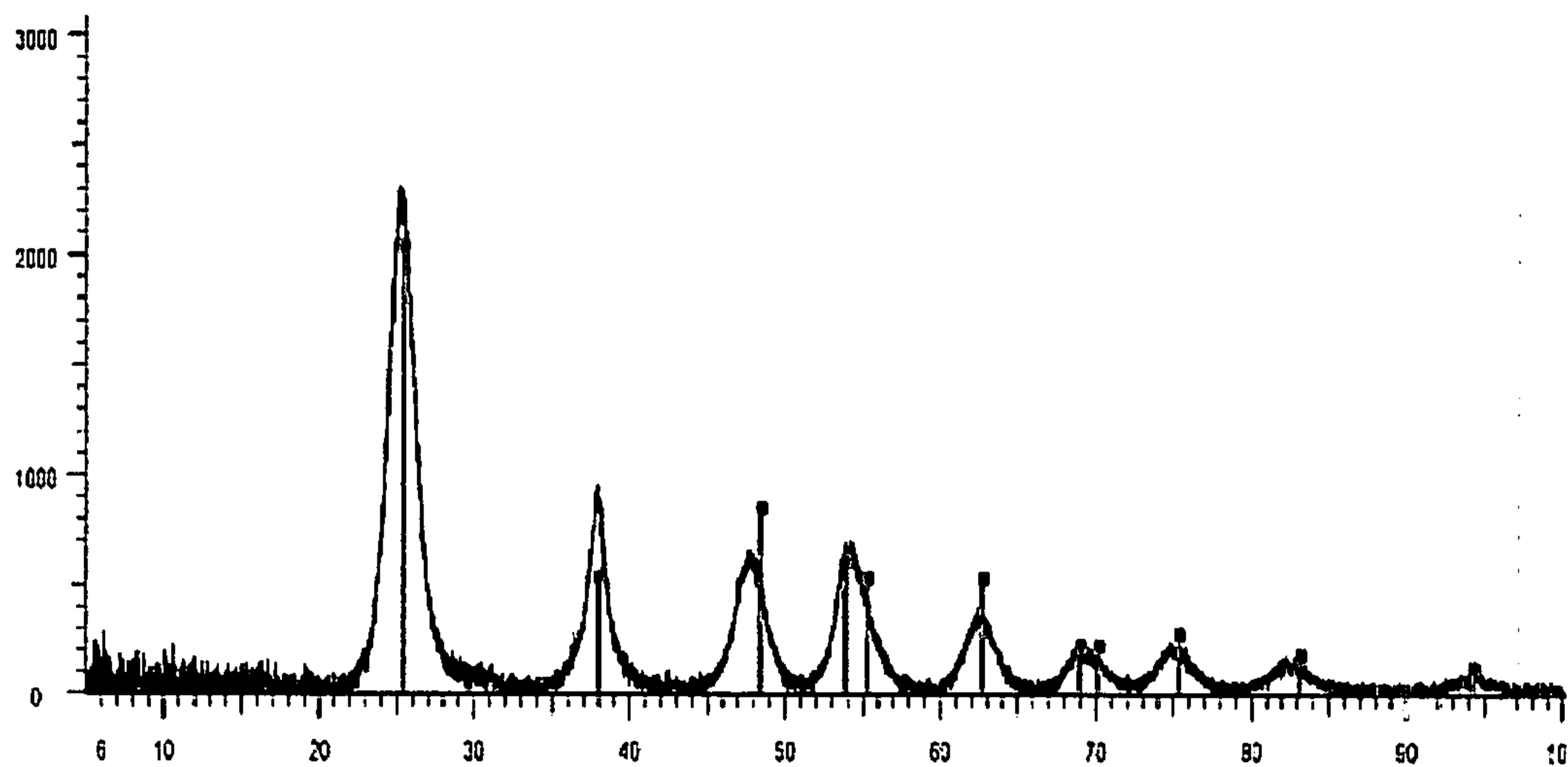


Figura 5

